

W krajach wysoko rozwiniętych udar mózgu jest główną przyczyną niepełnosprawności ruchowej u osób dorosłych, drugą co do częstości przyczyną otępienia oraz trzecią co do częstości przyczyną śmierci (po chorobach sercowo-naczyniowych i nowotworach) (Murray, Lopez, 1997). W populacji obejmującej milion osób, 2400 z nich każdego roku zachoruje na udar mózgu, z czego tylko niecałe 50% będzie całkowicie samodzielnych po roku od zachorowania (Hankey, Warlow, 1999). Nawet w tej grupie wiele osób będzie miało dyskretne zaburzenia w zakresie sprawności psychomotorycznej, które mogą negatywnie oddziaływać na życie rodzinne czy wykonywanie czynności zawodowych (Leys i wsp., 2002). W najbliższych latach można spodziewać się znacznego wzrostu rozpowszechnienia otępienia będącego konsekwencją udaru ze względu na malejącą śmiertelność w jego przebiegu oraz dynamiczny proces starzenia się populacji.

Otępienie, które rozwija się po przebyciu udaru mózgu, określa się terminem otępienia poudarowego (ang. *Post-Stroke Dementia*, PSD). Definiuje się je jako każdy rodzaj otępienia ujawniający się po udarze niezależnie od jego prawdopodobnej przyczyny (Pasquier, Leys, 1997). Definicja ta wydaje się bardzo użyteczna na potrzeby chorych po udarze i z otępieniem, u których nie prowadzi się regularnych obserwacji prowadzących do dokładnego sprecyzowania etiologii otępienia jako np. otępienia naczyniopochodnego, otępienia zwyrodnieniowego (głównie choroba Alzheimera) czy otępienia mieszanego (współwystępowanie zmian naczyniowych i zwyrodnieniowych). Otępienie naczyniopochodne (ang. *Vascular Dementia*, VaD) nie jest synonimem otępienia poudarowego, a jedynie jedną z jego możliwych przyczyn i odpowiada tylko za część przypadków otępienia stwierdzanego po udarze mózgu. Rozpoznanie VaD jako przyczyny otępienia po udarze mózgu wymaga udowodnienia, że deficyt poznawczy jest wtórny do choroby naczyniowej, oraz wykluczenia innych, potencjalnych jego przyczyn. VaD może być także konsekwencją niedokrwienia mózgu, które przebiega bez wyraźnej manifestacji klinicznej. Wśród pierwotnych przyczyn VaD wymienia się: chorobę dużych naczyń, chorobę małych naczyń, specyficzne

arteriopatię, choroby naczyń żylnych, zaburzenia hematologiczne, zatorowość pochodzenia sercowego, strategiczne lub mnogie udary mózgu oraz zaburzenia hemodynamiczne (Erkinjuntti, 1996). VaD może rozwinąć się w wyniku „udar w miejscu strategicznym”. Miejscem strategicznym nazywa się taki obszar mózgu, którego nawet niewielkie izolowane uszkodzenie prowadzi bezpośrednio do otępienia. W zakresie lokalizacji korowej są to: lewy zakręt kątowy (Benson i wsp., 1982), prawy zakręt kątowy (Ott, Saver, 1993), przyśrodkowa część płata czołowego (Alexander, Freeman, 1984; Sawada, Kazui, 1993) oraz dolno-przyśrodkowa część płata skroniowego (Tatemichi i wsp., 1995). W zakresie struktur podkorowych są to: wzgórze (Bath i wsp., 1995; Graff-Radford i wsp., 1990), lewe kolano torebki wewnętrznej (Pulicino, Benedict, 1996) oraz jądro ogoniaste (Giroud i wsp., 1997; Wenchian, Caplan, 1995). Wpływ na rozwój VaD ma także hipoperfuzja mózgu, wtórna do zaburzeń przepływu w obrębie tętnicy szyjnej wewnętrznej, oraz mnogie zawały lakunarne w zwojach podstawy, środku półowalnym czy w pniu mózgu, którym często towarzyszą zmiany w istocie białej.

Do grupy otępień naczyniopochodnych należy również choroba Binswangera, CADASIL oraz inne rzadkie zaburzenia związane z patologią małych naczyń tętniczych mózgu: *subcortical arteriosclerotic encephalopathy* (Binswanger's type) with cortical infarcts without arterial hypertension (Barthier i wsp., 1992; Loizou i wsp., 1982), *autosomal-recessive arteriosclerotic leukoencephalopathy with alopecia and lumbago without arterial hypertension* (Fulentake, Hirayama, 1995), *cerebroretinal vasculopathy* (Grand i wsp., 1988) oraz *hereditary cystatin C amyloid angiopathy* (Blondal i wsp., 1989).

Obok zmian ogniskowych, od pewnego czasu zainteresowanie budzą rozlane zmiany w istocie białej mózgu (ang. *White Matter Lesions*, WML), widoczne w badaniu rezonansu magnetycznego (MRI) w sekwencji T2 lub FLAIR, jako obszary hiperintensywne oraz – znacznie gorzej – w badaniu tomografii komputerowej (CT) jako obszary hipodensyjne, określane wtedy mianem leukoarajozji. W badaniu MRI, w przeciwieństwie do obrazów

uzyskanych za pomocą CT, można dokładnie określić rodzaj oraz położenie WML. Zmiany te mogą występować w postaci: a) okołokomorowych „czapeczek” w okolicy rogów czołowych i potylicznych komór bocznych oraz „wstażek” wzdłuż komór bocznych; b) okrągłych zmian ogniskowych w głębokich warstwach środka półowalnego; c) dużych, zlewających się lub rozlanych zmian podkorowych. Badania patologiczne wykazały, że różne lokalizacyjnie zmiany różnią się też w badaniu mikroskopowym. Zmiany okołokomorowe związane są ze zwyrodnieniem wodniczkowym i gliozą. Przypuszcza się, że są one wtórne do przecieku płynu mózgowo-rdzeniowego do obszarów okołokomorowych, do którego dochodzi w wyniku przerwania wyściółki komór w przebiegu różnych procesów patologicznych. Zmiany podkorowe oraz w ośrodku półowalnym zlokalizowane w zakresie unaczynienia gałęzi środkowych tętnicy środkowej mózgu oraz na pograniczu podkorowych obszarów unaczynienia są pochodzenia niedokrwienne. W badaniu patologicznym cechują je zmiany typowe dla zawału (tj. ubytek mieliny, wakuolizacja, reaktywna gliozą) (Roman i wsp., 2002). W obydwu typach WML w małych naczyniach mózgowych obserwuje się mniej lub bardziej nasilone zmiany (sklerolipohialinozę), podobne do tych, jakie stwierdza się w zawałach lakunarnych (Inzitari i wsp., 1989). Yao i wsp. (1992) obserwowali u osób bez otępienia i z WML w badaniu pozytonowej emisyjnej tomografii komputerowej mózgu niski przepływ i zwiększony pobór tlenu w zmienionych obszarach, u osób zaś z WML i otępieniem – zwiększony przepływ krwi przy normalnym poborze tlenu. Wyniki tego badania wskazują, że otępienie związane z WML może być konsekwencją nie tylko lokalizacji WML, ale również upośledzenia metabolizmu w uszkodzonej istocie białej mózgu.

Od pewnego czasu podnosi się kwestię obecności wspólnych patomechanizmów prowadzących do niedokrwienia i procesów zwyrodnieniowych w mózgu, ale patofizjologiczny mechanizm związku: udar–otępienie jest, jak dotąd, słabo poznany. Część chorych z PSD charakteryzuje się stopniowym rozwojem objawów otępiennych, co sugeruje podłoże zwyrodnieniowe otępienia. Wzajemny związek PSD i choroby Alzheimera (ang. *Alzheimer's Disease*, AD) w dalszym ciągu pozostaje niejasny. Rośnie liczba doniesień dotyczących licznych, dobrze poznanych czynników ryzyka miażdżycy i udaru, które stwierdza się także u osób z otępieniem zwyrodnieniowym. Wśród nich wymienia się m.in.: starszy wiek, hipercholesterolemię, nadciśnienie tętnicze, palenie papierosów, migotanie przedsionków, cukrzycę, polimorfizm genu *APOE* (O'Brien i wsp., 2003). Dane z badań epidemiologicznych dostarczają dowodów na wzajemny związek tych patologii. Kokmen i wsp. (1996) w okresie 25-letniej obserwacji wykazali 50% wzrost liczby przypadków AD w pierwszym roku po udarze mózgu w porównaniu

z osobami bez udaru. Również w badaniach autopsyjnych obserwowano częste współwystępowanie zmian zwyrodnieniowych, charakterystycznych dla AD oraz zmian naczyniowych mózgu (Jellinger i wsp., 1990; Victoroff i wsp., 1995). Kobiety, u których w badaniu autopsyjnym współwystępowały zmiany naczyniowe (głównie zawały lakunarne w zwojach podstawy i wzgórzu) oraz zmiany stwierdzone w przebiegu AD, miały większe nasilenie zaburzeń funkcji poznawczych i częściej rozpoznano u nich za życia otępienie niż u kobiet, u których w badaniu autopsyjnym uwidocznilo się jedynie zmiany obecne w przebiegu AD (Snowdon i wsp., 1997). Badacze z *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD) ustalili, że obecność zmian udarowych w mózgu u chorych z AD związana była z większym nasileniem ciężkości otępienia i gorszym wykonywaniem zadań w czasie badania funkcji poznawczych (Heyman i wsp., 1998). W dużym, wieloośrodkowym badaniu populacyjnym patologia charakterystyczna dla AD występowała częściej niż zmiany naczyniowe, ale u większości badanych obserwowano współwystępowanie tych patologii. Zmiany naczyniowe w obrębie kory mózgu oraz w obszarach podkorowych występowały zmiennie częściej u osób z otępieniem w porównaniu z osobami bez otępienia. Osoby z AD i z towarzyszącymi niewielkimi zmianami naczyniowymi w postaci mikrozawałów w obrębie kory, lakunarnych zawałów podkorowych, zmian w istocie białej, drobnych krwotoków oraz zawałów korowo-podkorowych, miały zmiennie częściej nadciśnienie tętnicze lub udar niedokrwienno w wywiadzie, w porównaniu z osobami, u których występowały tylko zmiany zwyrodnieniowe (Jellinger, 2002). Coraz częściej podzielany jest pogląd, że „czysta” AD i „czyste” VaD leżą na przeciwnych końcach jednego kontinuum, a osoby, u których obserwuje się współwystępowanie obydwu tych patologii, stanowią dużą i ważną klinicznie populację (Roman, 2002).

## Rozpowszechnienie otępienia poudarowego

Otępienie jest 3,5–5,8 razy częstsze u chorych na udar w wywiadzie w porównaniu z osobami bez udaru (Principe i wsp., 1997; Rockwood, 2002; Zhu i wsp., 1998). Doniesienia z prowadzonych badań klinicznych nad częstością PSD cechuje bardzo duża rozpiętość otrzymanych wyników. Po 3 miesiącach od udaru niedokrwienno ocenia się ją na od 6% (Pohjasvaara i wsp., 1997) do 31,8% (Pohjasvaara i wsp., 1998). Tak duża rozpiętość wyników jest m.in. rezultatem przyjmowania przez autorów publikacji różnych kryteriów diagnostycznych dla otępienia. Jak bardzo wybór kryteriów diagnostycz-

nych wpływa na uzyskane wyniki, pokazali Pohjasvaara i wsp. (1997), dokonując oceny tej samej grupy chorych pod kątem częstości otępienia w trzy miesiące po udarze. W zależności od przyjętych kryteriów diagnostycznych częstość ta wahała się od 6,0% wg klasyfikacji ICD-10, przez 18,4% wg klasyfikacji DSM-IV, 20,0% wg klasyfikacji DSM-III-R, 21,1% wg kryteriów *National Institute of Neurological Disorders and Stroke Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN), aż do 25,5% wg klasyfikacji DSM-III.

Innym czynnikiem, wpływającym na tak dużą rozbieżność wyników, jest obecność otępienia przedudarowego (ang. *Pre-Stroke Dementia*, Pre-SD). W dotychczas opublikowanych badaniach częstość Pre-SD ocenia się na 9,2–16,3% (Pohjasvaara i wsp., 1999). Duża rozpiętość wyników, jakie uzyskano również w przypadku Pre-SD, jest konsekwencją różnic w zakresie metod jego oceny w ośrodkach, z których pochodzą publikacje. Oceny Pre-SD dokonywano tylko na podstawie danych z wywiadu od rodziny lub lekarza rodzinnego bądź na podstawie różnych, wystandaryzowanych lub nie, kwestionariuszowych metod oceny. Często jednak nie przeprowadzano takiej oceny w ogóle, przez co częstość PSD była sztucz-

nie zawyżana przez osoby z otępieniem obecnym już w momencie przyjęcia do szpitala.

Identyfikowanie osób z Pre-SD ma bardzo duże znaczenie, ponieważ, jak wykazano, osoby te mają cięższy przebieg udaru oraz większe ryzyko zgonu w czasie pobytu w szpitalu (Appelros i wsp., 2002). Obniżenie sprawności intelektualnej przed udarem, o nasileniu niepozwalającym na rozpoznanie otępienia, jest również czynnikiem ryzyka progresji tych zaburzeń w kierunku pełnoobjawowego zespołu otępiennego (Henon i wsp., 2001).

Wśród czynników wpływających na dużą rozpiętość wyników dotyczących częstości PSD wymienić można również dużą różnorodność badanych grup w różnych ośrodkach, wynikającą z faktu prowadzenia badań na różnych etnicznie populacjach, w różnych grupach wiekowych, z różnym rodzajem udaru, jak również, o czym już wspomniano, stosowanie różnych kryteriów diagnostycznych nie tylko dla samego otępienia, lecz także dla np. nadciśnienia tętniczego czy cukrzycy. Dodatkowo osoby z afazją lub te, które nie mogły być poddane badaniu neuropsychologicznemu ze względu na duże nasilenie deficytu neurologicznego, były wykluczane z wielu badań, przez co występowanie PSD było sztucznie zaniżane (Censori i wsp., 1996; Desmond i wsp., 1998).

**Tabela 1.** Rozpowszechnienie PSD (zmodyfikowano za Leys i wsp., 2005)

Pozycja piśmiennictwa	Czas od udaru (miesiące)	Liczba chorych	Charakterystyka populacji	Kryteria dla otępienia	Rozpowszechnienie (%)
Tatemichi T.K., Foulkes M.A., Mohr J.P. (1990)	7–10 dni	726	Udar niedokrwienny Wiek $\geq 60$ lat	Diagnoza kliniczna	16,3
Andersen G., Verstergaard K., Ostergaard Riss J., Ingemsen-Nielsen M. (1996)	1	220	Pierwszy udar niedokrwienny Wiek 60–80 lat	Mattis Dementia Rating Scale	32,0
Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Ylikoski R., Hietman M., Vataja R., Kaste M. (1998)	3	337	Udar niedokrwienny Wiek 55–85 lat	DSM III	31,8
Censori B., Manara O., Agostinis C., Camerlingo M., Casto L., Galavotti B., Partziguian T., Servalli M.C., Cesana B., Belloni G., Mamoli A. (1996)	3	110	Pierwszy udar niedokrwienny	NINDS-AIREN	13,6
Tang W.K., Can S.S., Chiu H.F., Ungvari G.S., Wong K.S., Kwok T.C., Mok V., Wong K.T., Richards P.S., Ahuja A.T. (2004)	3	280	Udar Wiek $\geq 60$ lat	DSM-IV	15,5
Tatemichi T.K., Desmond D.W., Mayeux R., Paik M., Stern Y., Sano M., Remien R.H., Williams J.B., Mohr J.P., Hauser W.A., Figueroa M. (1992)	3	251	Udar niedokrwienny Wiek $\geq 60$ lat	DSM-III-R	26,3

Barba R., Martinez-Espinosa S., Rodrigues-Garcia A., Pondal M., Vivancos J., Del Ser T. (2000)	3	251	Udar Wiek $\geq 18$ lat	DSM-IV	22,1
Desmond D.W., Moroney J.T., Paik M.C., Sano M., Mohr J.P., Aboumatar S., Tseng C.L., Chan S., Williams J.B., Remien R.H., Hauser W.A., Stern Y. (2000)	3	435	Udar niedokrwienny Wiek $\geq 60$ lat	DSM-III-R	26,3
Madureira S., Guerreiro M., Ferro J.M. (2001)	3	237	Chorzy z udarem niedokrwiennym bez wcześniejszego deficytu ruchowego	NINDS-AIREN	5,9
Lin J.H., Lin R.T., Tai C.T., Hsieh C.L., Hsiao S.F., Liu C.K. (2003)	3	283	Udar niedokrwienny, z wyłączeniem osób z wcześniejszym TIA	ICD-10	9,2
Mok V.C., Wong A., Lam W.W., Fan Y.H., Tang W.K., Kwok T., Hui A.C., Wong K.S. (2004)	3	75	Udar niedokrwienny związany z chorobą małych naczyń	CDR	13,3
Zhou D.H., Wang J.Y., Li J., Deng J., Gao C., Chen M. (2004)	3	434	Udar niedokrwienny Wiek $\geq 55$ lat	DSM-IV	27,2
Klimkowicz A., Dziedzic T., Slowik A., Szczudlik A. (2002)	3	250	Udar Wiek $\geq 40$ lat	DSM-IV	31,4
Andersen G., Vestergaard K., Ostergaard Riis J., Ingemen-Nielsen M. (1996)	6	220	Pierwszy udar niedokrwienny Wiek 60–80 lat	Mattis Dementia Rating Scale	26,0
Henon H., Durieu I., Guerouaou D., Lebert F., Pasquier F., Leys D. (2001)	6	202	Udar Wiek $\geq 40$ lat	ICD-10	22,8
Rasquin S.M., Lodder J., Ponds R.W., Winkens I., Jolles J., Verhey F.R. (2004), Rasquin S.M., Verhey F.R., Lousberg R., Lodder J. (2005)	6	146	Pierwszy udar niedokrwienny Wiek $\geq 40$ lat MMSE $\geq 15$ pkt. (ostra faza udaru)	DSM-IV	8,5
Inzitari D., Di Carlo A., Pracucci G., Lamassa M., Vanni P., Romanelli M., Spolveri S., Adriani P., Meucci I., Landini G., Ghetti A. (1998)	12	339	Udar	Wywiad z opiekunem	16,8
Henon H., Durieu I., Guerouaou D., Lebert F., Pasquier F., Leys D. (2001)	12	202	Udar Wiek $\geq 40$ lat	ICD-10	21,4
Rasquin S.M., Lodder J., Ponds R.W., Winkens I., Jolles J., Verhey F.R. (2004), Rasquin S.M., Verhey F.R., Lousberg R., Lodder J. (2005)	12	196	Pierwszy udar niedokrwienny Wiek $\geq 40$ lat	DSM- IV	10,0
Klimkowicz A., Dziedzic T., Slowik A., Szczudlik A. (2002)	12	250	Udar Wiek $\geq 40$ lat	DSM-IV	24,6
Linden T., Skoog I., Fagerberg B., Steen B., Blomstrand C. (2004)	18	149	Udar Wiek $\geq 70$ lat	DSM-III-R	28,0
Henon H., Durieu I., Guerouaou D., Lebert F., Pasquier F., Leys D. (2001)	24	202	Udar Wiek $\geq 40$ lat	ICD-10	21,6
Henon H., Durieu I., Guerouaou D., Lebert F., Pasquier F., Leys D. (2001)	36	202	Udar Wiek $\geq 40$ lat	ICD-10	19,2

## Zapadalność na PSD

Ocena zapadalności na PSD napotyka te same trudności metodologiczne co ocena występowania PSD. W badaniach populacyjnych zapadalność na PSD wynosiła 7% po roku, 10% po 3 latach, 15% po 5 latach, 23% po 10 latach, 48% po 25 latach (Kokmen i wsp., 1996) od zachorowania. W badaniach prowadzonych na populacji szpitalnej zapadalność wahała się od 9 (Ballard i wsp., 2003b) do 16,8% (Inzitari i wsp., 1998) po roku, 24–28,5% (Henon i wsp., 2001) po 3 latach, 21,5–33,3% (Tatemichi i wsp., 1994b) po 4 latach i 32% (Bornstein i wsp., 1996; Tatemichi i wsp., 1994b) po 5 latach. W badaniu z Rochester względne ryzyko otępienia wynosiło 8,8 po roku (95% CI: 6,8–10,9), 4,2 po 3 latach (3,4–5,0), 3,5 po 5 latach (2,9–4,1), 2,5 po 10 latach (2,2–3,0) i 2,0 po 25 latach (1,6–2,4) (Kokmen i wsp., 1996). Po wyłączeniu z analizy chorych z Pre-SD ryzyko rozwoju otępienia w populacji osób z udarem podwoiło się w czasie całego okresu obserwacji. Również ryzyko rozwoju AD podwoiło się po 25 latach (Kokmen i wsp., 1996). Podobne rezultaty uzyskano w badaniu z Framingham, gdzie 10 lat od udaru ryzyko rozwoju otępienia było 2,4 razy większe w porównaniu z populacją ogólną (95% CI: 1,6–3,7) (Ivan i wsp., 2004). Badania prowadzone na populacjach szpitalnych przyniosły podobne wyniki; ryzyko rozwoju otępienia 4 lata po udarze było 5 razy większe niż w grupie kontrolnej (zapadalność wynosiła 8,5 przypadków na 100 osobolat u osób z udarem w porównaniu z 1,4 przypadku na 100 osobolat w grupie kontrolnej) (Tatemichi i wsp., 1994b).

Zarówno w badaniach populacyjnych, jak i prowadzonych na populacjach szpitalnych wykazano, że udar podwaja ryzyko rozwoju otępienia. Jest ono większe w czasie pierwszych 6–12 miesięcy od jego wystąpienia. Ryzyko rozwoju otępienia po udarze w prognozie długoterminowej (w tym również AD) się podwaja.

## Czynniki ryzyka otępienia poudarowego

Wiek jest jedynym czynnikiem ryzyka PSD, co do którego wszyscy badacze są zgodni (Barba i wsp., 2000; Gorelick, 1997; Henon i wsp., 2003; Rasquin i wsp., 2004; Tatemichi i wsp., 1993). Rola innych czynników: demograficznych, radiologicznych, klinicznych lub związanych z samym udarem, nie jest jednoznaczna. Odpowiada za to, wspomniana już wcześniej, duża heterogenność badanych populacji, jak również stosowanie różnych technik i kryteriów diagnostycznych dla otępienia i jego potencjalnych czynników ryzyka.

Według różnych autorów na rozwój PSD mają wpływ: rasa czarna (Gorelick i wsp., 1992; Moroney i wsp., 1996), niższe wykształcenie (Gorelick, 1997; Tatemichi i wsp., 1992), cukrzyca (Censori i wsp., 1996; Henon i wsp., 2001; Kokmen i wsp., 1996; Loeb i wsp., 1992), zaburzenia rytmu serca (Barba i wsp., 2000; Censori i wsp., 1996; Moroney i wsp., 1996), przebyty wcześniej udar niedokrwienny mózgu (Pohjasvaara i wsp., 1998), afazja oraz większy deficyt neurologiczny przy przyjęciu do szpitala (Censori i wsp., 1996; Henon i wsp., 2001), obniżenie sprawności intelektualnej przed udarem (Barba i wsp., 2000; Henon i wsp., 2001), korowy zanik mózgu (Kokmen i wsp., 1996; Loeb i wsp., 1992), zmiany w istocie białej mózgu (Tatemichi i wsp., 1994b). Rola nadciśnienia tętniczego, najważniejszego czynnika ryzyka udaru, nadal pozostaje niejasna. Wśród czynników ryzyka związanych z samym udarem, wymienia się wielkość ogniska niedokrwiennego lub krwotocznego (Del Ser i wsp., 1990; Erkinjuntti i wsp., 1988; Tomlinson i wsp., 1970), liczbę starych ognisk niedokrwiennych i ich lokalizację (De Reuck i wsp., 1981; Henon i wsp., 2001; Rasquin i wsp., 2004), zawały lakunarne i zawał lewej półkuli mózgu (Tatemichi i wsp., 1994b), rozległy zawał w zakresie tętnicy środkowej mózgu, większą średnią objętość ogniska naczyniowego mierzonego w obrazie CT (Censon i wsp., 1996) oraz obecność i objętości okołogniskowych zmian niedokrwiennych (Brun, Englund, 1997). Objętość krytyczna utraconego mózgu, powyżej której dochodzi do klinicznej manifestacji otępienia, nie jest znana. Nie wykazano wpływu rodzaju udaru (krwotoczny, niedokrwienny) (Andersen i wsp., 1996; Appelros i wsp., 2002; Benson i wsp., 1982; Berthier i wsp., 1992; Blondal i wsp., 1989; Brun, Englund, 1997; Klimkowicz i wsp., 2002) na ryzyko PSD.

## Zaburzenia funkcji poznawczych po udarze a rozwój otępienia

Badania Ballarda i wsp. (2003a) wykazały, że ok. 30% osób z udarem > 75. r.ż. prezentuje zaburzenia funkcji poznawczych, o nasileniu niepozwalającym na rozpoznanie otępienia. Nie stwierdzono, aby żadne z powszechnie stosowanych kryteriów diagnostycznych dla obniżenia sprawności poznawczej, na których podstawie rozpoznawano deficyt poznawczy (tj. łagodne zaburzenia poznawcze – ang. *mild cognitive impairment*, obniżenie sprawności intelektualnej związane z wiekiem – ang. *age-associated cognitive decline*, naczyniowe zaburzenia poznawcze bez otępienia – ang. *vascular cognitive impairment, no dementia*) były w stanie przewidzieć progresję zaburzeń w kierunku otępienia. U 50% osób z zaburze-



**Tabela 2.** Czynniki ryzyka PSD**Czynniki demograficzne**

- starszy wiek
- niższy poziom wykształcenia
- zależność od innych osób

**Naczyniowe czynniki ryzyka**

- nadciśnienie tętnicze
- cukrzyca
- migotanie przedsionków
- zawał serca
- zaburzenia rytmu serca
- niewydolność krążenia
- udar mózgu w wywiadzie

**Dane z neuroobrazowania**

- „nieme” udary
- zanik mózgu
- zanik przyśrodkowej części płata skroniowego
- zmiany w istocie białej mózgu
- wielkość ogniska udarowego
- liczba i lokalizacja starych ognisk niedokrwiennych

**Dane związane z udarem**

- większy deficyt neurologiczny przy przyjęciu do szpitala
- cięższy przebieg udaru
- nawrót udaru
- lokalizacja nadnamiotowa udaru
- udar lewej półkuli mózgu
- udar w obrębie przedniego i tylnego kręgu unaczynienia
- rozległy udar w zakresie unaczynienia tętnicy środkowej mózgu
- udary strategiczne
- zmiany wieloogniskowe
- udar w zakresie płata czołowego
- dysfagia

**Inne**

- obniżenie sprawności intelektualnej niespełniające kryterium rozpoznania otępienia przed udarem
- napady padaczkowe
- posocznica
- wcześniejsza obecność nefropatii

niami funkcji poznawczych 3 miesiące od zachorowania, po 15 miesiącach od zachorowania stwierdzono poprawę w ich zakresie. Dotyczyła ona przede wszystkim takich domen poznawczych, jak: orientacja, ekspresyjne funkcje językowe, abstrakcyjne myślenie, pamięć, uwaga, percepcja, funkcje wykonawcze. W części przypadków obserwowano zupełne wycofanie się zaburzeń. Osoby, u których doszło do rozwoju otępienia, uzyskiwały gorsze wyniki w zadaniach badających ekspresyjne zdolności językowe oraz średni czas reakcji w porównaniu z osobami, które pozostały na tym samym poziomie funkcjonowania poznawczego od czasu udaru.

W badaniu Desmonda i wsp. (1996) po roku od udaru poprawę obserwowano u 35,9% osób z zaburzeniami poznawczymi stwierdzonymi 3 miesiące po udarze. U osób tych poprawa obserwowana była w zakresie pamięci, orientacji, funkcji wzrokowo-przestrzennych oraz uwagi. Nie odnotowano poprawy w zakresie zdolności językowych oraz myślenia abstrakcyjnego. Brak długotrwałej poprawy obserwowano głównie u osób z cukrzycą.

## Rokowanie w przebiegu otępienia poudarowego

Przeżywalność osób z PSD, jak i Pre-SD jest mniejsza w porównaniu z osobami bez otępienia. **Umieralność długoterminowa jest 2–6 razy większa u osób z PSD** (Desmond i wsp., 2002; Barba i wsp., 2002; Tatemichi i wsp., 1994b), **a u osób z Pre-SD 2–5 razy większa** (Barba i wsp., 2002; Henon i wsp., 2003).

Zwiększona śmiertelność u osób z PSD może wynikać z kilku czynników:

1. Osoby z dowolnym rodzajem otępienia cechuje wyższa śmiertelność (Helmer i wsp., 2001).
2. Śmiertelność w okresie okołoudarowym jest większa u osób z PSD (Helmer i wsp., 2001).
3. Otępienie związane jest z większym stopniem nasilenia choroby naczyniowej i większym ryzykiem komplikacji (Tatemichi i wsp., 1994b).
4. Otępienie może nasilać choroby współwystępujące; osoby z otępieniem mogą otrzymywać mniej agresywne leczenie w pierwotnej prewencji udaru, mniej odpowiednie leczenie chorób towarzyszących (Gurwitz i wsp., 1997; Krumholz i wsp., 1996).
5. Osoby z otępieniem mogą gorzej się stosować do zaleceń w ramach pierwotnej prewencji udaru (leczenia przeciwzakrzepowego, leczenia naczyniowych czynników ryzyka udaru) (Leys i wsp., 2005).

Wykazano również, że obecność otępienia 3 miesiące po udarze wiązała się z prawie trzykrotnie zwiększonym ryzykiem nawrotu udaru (95% CI: 1,36–5,42) (Moroney i wsp., 1997). W prognozie długoterminowej ryzyko nawrotu udaru jest większe u osób z otępieniem w porównaniu z osobami bez otępienia i waha się od 2,71 (95% CI: 1,36–5,42) do 3,11 (95% CI: 1,79–5,41) (Shi i wsp., 2000).

Chorzy z PSD są w większym stopniu niepełnosprawni i bardziej zależni od innych osób w zakresie czynności dnia codziennego w porównaniu z osobami bez otępienia (Barba i wsp., 2000; Inzitari i wsp., 1998; Lin i wsp., 2003; Principe i wsp., 1997; Tatemichi i wsp., 1992; 1994a).

## Leczenie otępienia poudarowego

Otępienie poudarowe nie jest jednorodną jednostką chorobową wymagającą specyficznego leczenia. Osoby chore mają w wywiadzie zarówno otępienie, jak i udar. Jak dotąd, nie powstały odrębne kryteria postępowania w ramach wtórnej prewencji udaru u osób z otępieniem. Obniżenie ciśnienia tętniczego może w sposób pośredni wpływać na leczenie PSD przez wpływ na zmniejszenie nawrotowości udarów oraz rozwój AD (Pasquier, Leys, 1997). Konieczne jest objawowe podejście do PSD w zależności od jego prawdopodobnej przyczyny (AD, VaD, otępienie mieszane). Zarówno w AD, jak i w VaD występuje deficyt cholinergiczny (Gottfries i wsp., 1994; Kimura i wsp., 2000) i w obydwu jednostkach zaobserwowano poprawę po leczeniu inhibitorami cholinesterazy (Black i wsp., 2003; Bullock, 2004; Erkinjuntti i wsp., 2002; 2003; *Long-term safety...*, 2003; Malouf, Birks, 2004). Osoby z AD i naczyniowymi czynnikami ryzyka odnoszą większą korzyść z leczenia rywastygminą w porównaniu z osobami z AD (Erkinjuntti i wsp., 2003b).

W dalszym ciągu jednak brak jest badań dotyczących wtórnej prewencji udaru u osób z PSD, zastosowania inhibitorów cholinesterazy lub innych leków w przebiegu tego rodzaju otępienia.

## Piśmiennictwo

Alexander M., Freeman M. (1984), *Amnesia after anterior communicating artery aneurysm rupture*. Neurology, 34, 752–757.

Andersen G., Vestergaard K., Ostergaard Riis J., Ingemsen-Nielsen M. (1996), *Intellectual impairment in the first year following stroke compared to an age-matched population sample*. Cerebrovasc. Dis., 6, 363–369.

Appelros P., Nydevik I., Seiger A., Terent A. (2002), *Predictors of severe stroke: influence of pre-existing dementia and cardiac disorders*. Stroke, 33, 2357–2362.

Ballard C., Rowan E., Stephens S., Kalaria R., Kenny R.A. (2003a), *Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke: improvements and decline in cognitive function among dementia-free stroke survivors >75 years of age*. Stroke, 34, 2440–2444.

Ballard C., Stephens S., Kenny R., Kalaria R., Tovee M., O'Brien J. (2003b), *Profile of neuropsychological deficits in older stroke survivors without dementia*. Dement. Geriatr. Cogn. Disord., 16, 52–56.

Barba R., Martinez-Espinosa S., Rodrigues-Garcia A., Pondal M., Vivancos J., Del Ser T. (2000), *Poststroke dementia. Clinical features and risk factors*. Stroke, 31, 1494–1501.

Barba R., Morin M.D., Cemillan C., Delgado C., Domingo J., Del Ser T. (2002), *Previous and incident dementia as risk factors for mortality in stroke patients*. Stroke, 33, 1993–1998.

Bath N., Bogousslavsky J., Caplan L. (1995), *Thalamic infarcts and hemorrhages* [w:] *Stroke syndromes*, Bogousslavsky J., Caplan L. (red.), Cambridge University Press, Cambridge, 169–181.

Benson D., Cummings J., Tsai S. (1982), *Angular gyrus syndrome simulating Alzheimer's disease*. Arch. Neurol., 39, 616–620.

Berthier E., Broussole E., Garcia-Jacquier M., Tommasi M., Chazot G. (1992), *Leucoencephalopathie arteriolathique: etude anatomoclinique d'un cas*. Rev. Neurol., 148, 146–149.

Black S., Roman G.C., Geldmacher D.S., Salloway S., Hecker J., Burns A., Perdomo C., Kumar D., Pratt R. (2003), *Efficacy and tolerability of donepezil in vascular dementia: positive results of a 24-week, multicenter, international, randomized, placebo-controlled clinical trial*. Stroke, 34, 2323–2330.

Blondal H., Gudmundsson G., Benedikt E., Johannesson G. (1989), *Dementia in hereditary cystatin C amyloidosis*. Prog. Clin. Biol. Res., 317, 157–164.

Bornstein N.M., Gur A.Y., Treves T.A., Reider-Grosswasser I., Aro-novich B.D., Klimkovitzky S.S., Varssano D., Korczyn A.D. (1996), *Do silent brain infarctions predict the development of dementia after first ischemic stroke?* Stroke, 27, 904–905.

Brun A., Englund E. (1997), *Neuropathological brain mapping*. Dement. Geriatr. Cogn. Disord., 8, 123–127.

Bullock R. (2004), *Cholinesterase inhibitors and vascular dementia: another string to their bow?* CNS Drugs, 18, 79–92.

Censori B., Manara O., Agostinis C., Camerlingo M., Casto L., Galavotti B., Partiguian T., Servalli M.C., Cesana B., Belloni G., Mamoli A. (1996), *Dementia after first stroke*. Stroke, 27, 1205–1210.

De Reuck J., Sieben G., De Coster W., Vander Eecken H. (1981), *Stroke pattern and topography of cerebral infarcts. A clinicopathological study*. Eur. Neurol., 20, 411–415.

Del Ser T., Bermejo F., Portera A., Arredondo J.M., Bouras C., Constantinidis J. (1990), *Vascular dementia. A clinopathological study*. J. Neurol. Sci., 96, 1–17.

Desmond D.W., Bagiella E., Moroney J.T., Stern Y. (1998), *The effect of patient attrition on estimates of the frequency of dementia following stroke*. Arch. Neurol., 55, 390–394.

Desmond D.W., Moroney J.T., Paik M.C., Sano M., Mohr J.P., Aboumatar S., Tseng C.L., Chan S., Williams J.B., Remien R.H., Hauser W.A., Stern Y. (2000), *Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke*. Neurology, 14, 1124–1131.

Desmond D.W., Moroney J.T., Sano M., Stern Y. (1996), *Recovery of cognitive function after stroke*. Stroke, 27, 1798–1803.

Erkinjuntti T. (1996), *Clinopathological study of vascular dementia* [w:] *Vascular dementia: current concepts*, Prohovnik I., Wade J., Knezevic S., Tatemichi T., Erkinjuntti T. (red.), Wiley, New York, 73–112.

Erkinjuntti T., Autio L., Wikstrom J. (1988), *Dementia in medical wards*. J. Clin. Epidemiol., 41, 123–126.

Erkinjuntti T., Kurz A., Gauthier S., Bullock R., Lilienfeld S., Damaraju C.V. (2002), *Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial*. Lancet, 13, 1283–1290.

Erkinjuntti T., Kurz A., Small G.W., Bullock R., Lilienfeld S., Damaraju C.V. (2003a), *An open-label extension trial of galantamine in patients with probable vascular dementia and mixed dementia*. Clin. Ther., 25, 1765–1782.

Erkinjuntti T., Skoog I., Lane R., Andrews C. (2003b), *Potential long-term effects of rivastigmine on disease progression may be*

- linked to drug effects on vascular changes in Alzheimer brains. *Int. J. Clin. Pract.*, 57, 756–760.
- Fukutake T., Hirayama K. (1995), *Familial young-onset arteriosclerotic leukoencephalopathy with alopecia and lumbago without arterial hypertension*. *Eur. Neurol.*, 35, 69–79.
- Giroud M., Lemesle M., Madinier G., Billiar T., Dumas R. (1997), *Unilateral lenticular infarcts: radiological and clinical syndromes, etiology and prognosis*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 63, 611–615.
- Gorelick P.B. (1997), *Status of risk factors for dementia associated with stroke*. *Stroke*, 28, 459–463.
- Gorelick P.B., Brody J.A., Cohen D.C., Freels S., Levy P., Dollear W., Forman H., Harris Y. (1992), *Cranial computed tomographic observations in multi infarct dementia*. *Stroke*, 23, 804–811.
- Gottfries C.G., Blennow K., Karlsson I., Wallin A. (1994), *The neurochemistry of vascular dementia*. *Dementia*, 5, 163–167.
- Graff-Radford N., Tranel D., Van-Hoesen G., Brandt J. (1990), *Disencephalic amnesia*. *Brain*, 113, 1–25.
- Grand M.G., Kaine J., Fulling K., Atkinson J., Dowton S.B., Farber M., Craver J., Rice K. (1988), *Cerebroretinal vasculopathy. A new hereditary syndrome*. *Ophthalmology*, 95, 649–658.
- Gurwitz J.H., Monette J., Rochon P.A., Eckler M.A., Avorn J. (1997), *Atrial fibrillation and stroke prevention with warfarin in the long-term care setting*. *Arch. Intern. Med.*, 12, 978–984.
- Hankey G.J., Warlow C.P. (1999), *Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations*. *Lancet*, 23, 1457–1463.
- Helmer C., Joly P., Letenneur L., Commenges D., Dartigues J.F. (2001), *Mortality with dementia: results from a French prospective community-based cohort*. *Am. J. Epidemiol.*, 154, 642–648.
- Henon H., Durieu I., Guerouaou D., Lebert F., Pasquier F., Leys D. (2001), *Post-stroke dementia: incidence and relationship to pre-stroke cognitive decline*. *Neurology*, 9, 1216–1222.
- Henon H., Durieu I., Lebert F., Pasquier F., Leys D. (2003), *Influence of pre-stroke dementia on early and delayed mortality in stroke patients*. *J. Neurol.*, 250, 10–16.
- Heyman A., Fillenbaum G.C., Welsh-Bohmer K.A., Gearing M., Mirra S.S., Mohs R.C., Peterson B.L., Pieper C.F. (1998), *Cerebral infarcts in patients with autopsy-proven Alzheimer's disease. CERAD, part XVIII*. *Neurology*, 159–162.
- Inzitari D., Di Carlo A., Pracucci G., Lamassa M., Vanni P., Romanelli M., Spolveri S., Adriani P., Meucci I., Landini G., Ghetti A. (1998), *Incidence and determinants of poststroke dementia as defined by an informant interview method in a hospital-based stroke registry*. *Stroke*, 29, 2087–2093.
- Inzitari D., Mascalchi M., Giordano G.P., Marini P., Sita D., Abbamondi A.L. (1989), *Histopathological correlates of leukoaraiosis in patients with ischemic stroke*. *Eur. Neurol.*, 29, 23–26.
- Ivan C.S., Seshadri S., Beiser A., Au R., Kase C.S., Kelly-Hayes M., Wolf P.A. (2004), *Dementia after stroke: the Framingham Study*. *Stroke*, 35, 1264–1268.
- Jellinger K.A. (2002), *Alzheimer disease and cerebrovascular pathology: an update*. *J. Neural. Transm.*, 109, 813–836.
- Jellinger K., Danielczyk W., Fischer P., Gabriel E. (1990), *Clinico-pathological analysis of dementia disorders in the elderly*. *J. Neurol. Sci.*, 95, 239–258.
- Kimura S., Saito H., Minami M., Togashi H., Nakamura N., Nemo-to M., Parvez H.S. (2000), *Pathogenesis of vascular dementia in stroke-prone spontaneously hypertensive rats*. *Toxicology*, 16, 167–178.
- Klimkowicz A., Dziedzic T., Slowik A., Szczudlik A. (2002), *Incidence of pre- and poststroke dementia: Cracow stroke registry*. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 14, 137–140.
- Kokmen E., Whisnant J.P., O'Fallon W.M., Chu C.P., Beard C.M. (1996), *Dementia after ischemic stroke. A population-based study in Rochester, Minnesota (1960–1984)*. *Neurology*, 19, 154–159.
- Krumholz H.M., Radford M.J., Ellerbeck E.F., Hennen J., Meehan T.P., Petrillo M., Wang Y., Jencks S.F. (1996), *Aspirin for secondary prevention after acute myocardial infarction in the elderly: prescribed use and outcomes*. *Ann. Intern. Med.*, 124, 292–298.
- Long-term safety and cognitive effects of galantamine in the treatment of probable vascular dementia or Alzheimer's disease with cerebrovascular disease* (2003), *Eur. J. Neurol.*, 10, 633–640.
- Leys D., Bandau L., Henon H., Lucas C., Mounier-Vehier F., Rondepierre P., Godefroy O. (2002), *Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke*. *Neurology*, 59, 26–33.
- Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. (2005), *Poststroke dementia*. *Lancet Neurol.*, 4, 752–759.
- Lin J.H., Lin R.T., Tai C.T., Hsieh C.L., Hsiao S.F., Liu C.K. (2003), *Prediction of poststroke dementia*. *Neurology*, 12, 343–348.
- Linden T., Skoog I., Fagerberg B., Steen B., Blomstrand C. (2004), *Cognitive impairment and dementia 20 months after stroke*. *Neuroepidemiology*, 23, 45–52.
- Loeb C., Gandolfo C., Croce R., Conti M. (1992), *Dementia associated with lacunar infarction*. *Stroke*, 23, 1225–1229.
- Loizou D., Jefferson J., Smith W. (1982), *Subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's type) and cortical infarcts in a young normotensive patients*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 45, 409–417.
- Madureira S., Guerreiro M., Ferro J.M. (2001), *Dementia and cognitive impairment three months after stroke*. *Eur. J. Neurol.*, 8, 621–627.
- Malouf R., Birks J. (2004), *Donepezil for vascular cognitive impairment*. *Cochrane Database Syst. Rev.*, CD004395.
- Mok V.C., Wong A., Lam W.W., Fan Y.H., Tang W.K., Kwok T., Hui A.C., Wong K.S. (2004), *Cognitive impairment and functional outcome after stroke associated with small vessel disease*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 75, 560–566.
- Moroney J.T., Bagiella E., Desmond D.W., Paik M.C., Stern Y., Tatemichi T.K. (1996), *Risk factors for incident dementia after stroke. Role of hypoxic and ischemic disorders*. *Stroke*, 27, 1283–1289.
- Moroney J.T., Bagiella E., Tatemichi T.K., Paik M.C., Stern Y., Desmond D.W. (1997), *Dementia after stroke increases the risk of long-term stroke recurrence*. *Neurology*, 48, 1317–1325.
- Murray C.J., Lopez A.D. (1997), *Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study*. *Lancet*, 17, 1436–1442.
- O'Brien J.T., Erkinjuntti T., Reisberg B., Roman G., Sawada T., Pantoni L., Bowler J.V., Ballard C., DeCarli C., Gorelick P.B., Rockwood K., Burns A., Gauthier S., DeKosky S.T. (2003), *Vascular cognitive impairment*. *Lancet Neurol.*, 2, 89–98.
- Ott B., Saver J. (1993), *Unilateral amnesic stroke: six new cases and review of the literature*. *Brain*, 24, 1033–1042.
- Pasquier F., Leys D. (1997), *Why are stroke patients prone to develop dementia?* *J. Neurol.*, 244, 135–142.



- Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Ylikoski R., Hietman M., Vataja R., Kaste M. (1998), *Clinical determinants of poststroke dementia*. Stroke, 29, 75–81.
- Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Vataja R., Kaste M. (1997), *Dementia three months after stroke. Baseline frequency of different definitions of dementia in the Helsinki Stroke Aging Memory Study (SAM) cohort*. Stroke, 28, 785–792.
- Pohjasvaara T., Mantyla R., Aronen H.J., Leskela M., Salonen O., Kaste M., Erkinjuntti T. (1999), *Clinical and radiological determinants of prestroke cognitive decline in a stroke cohort*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 67, 742–748.
- Principe M., Ferretti C., Casini A.R., Santini M., Giubilei F., Culasso F. (1997), *Stroke, disability, and dementia: results of a population survey*. Stroke, 28, 531–536.
- Pullicino P., Benedict R. (1996), *Structural imaging in vascular dementia* [w:] *Vascular dementia: current concepts*, Prohovnik J., Wade S., Knezevic T., Tatemichi T., Erkinjuntti T. (red.), Wiley, New York, 247–292.
- Rasquin S.M., Lodder J., Ponds R.W., Winkens I., Jolles J., Verhey F.R. (2004), *Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study*. Dement. Geriatr. Cogn. Disord., 18, 138–144.
- Rasquin S.M., Verhey F.R., Lousberg R., Lodder J. (2005), *Cognitive performance after first ever stroke related to progression of vascular brain damage: a 2 year follow up CT scan study*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 76, 1075–1079.
- Rockwood K. (2002), *Vascular cognitive impairment and vascular dementia*. J. Neurol. Sci., 15, 204, 23–27.
- Roman G.C. (2002), *Defining dementia: clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia*. Acta Neurol. Scand., 178, 6–9.
- Roman G.C., Erkinjuntti T., Wallin A., Pantoni L., Chuli H.C. (2002), *Subcortical ischemic vascular dementia*. Lancet Neurol., 1, 426–436.
- Sawada T., Kazui S. (1993), *Anterior cerebral artery* [w:] *Stroke syndromes*, Bogusslavsky J., Caplan L. (red.), Cambridge University Press, Cambridge, 235–246.
- Shi J., Yang S.H., Stubble L., Day A.L., Simpkins J.W. (2000), *Hypoperfusion induces overexpression of beta-amyloid precursor protein mRNA in a focal ischemic rodent model*. Brain Res., 17, 1–4.
- Snowdon D.A., Greiner L.H., Mortimer J.A., Riley K.P., Greiner P.A., Markesbery W.R. (1997), *Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study*. JAMA, 277, 813–817.
- Tang W.K., Can S.S., Chiu H.F., Ungvari G.S., Wong K.S., Kwok T.C., Mok V., Wong K.T., Richards P.S., Ahuja A.T. (2004), *Frequency and determinants of poststroke dementia in Chinese*. Stroke, 35, 930–935.
- Tatemichi T.K., Desmond D.W., Mayeux R., Paik M., Stern Y., Sano M., Remien R.H., Williams J.B., Mohr J.P., Hauser W.A., Figueroa M. (1992), *Dementia after stroke. Baseline frequency, risks and clinical features in hospitalized cohort*. Neurology, 42, 1185–1193.
- Tatemichi T.K., Desmond D.W., Paik M., Figueroa M., Groppen T.I., Stern Y., Sano M., Remien R., Williams J.B., Mohr J.P., Mayeux R.I. (1993), *Clinical determinants of dementia related to stroke*. Ann. Neurol., 33, 568–575.
- Tatemichi T.K., Desmond D.W., Prohovnik I. (1995), *Strategic infarcts and vascular dementia. A Clinical and brain imaging experience*. Arzneimittelforschung, 45, 371–385.
- Tatemichi T.K., Foulkes M.A., Mohr J.P. (1990), *Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort. Prevalence, incidence, risk factors and computed tomographic findings*. Stroke, 21, 858–866.
- Tatemichi T.K., Paik M., Bagiella E., Desmond D.W., Pirro M., Hanzawa L.K. (1994a), *Dementia after stroke is a predictor of long term survival*. Stroke, 25, 1915–1919.
- Tatemichi T.K., Paik M., Bagiella E., Desmond D.W., Stern Y., Sano M., Hauser W.A., Mayeux R. (1994b), *Risk of dementia after stroke in hospitalized cohort: results of longitudinal study*. Neurology, 44, 1885–1891.
- Tomlinson B., Blessed G., Roth M. (1970), *Observations on the brains of demented old people*. J. Neurol. Sci., 11, 205–242.
- Victoroff J., Mack W.J., Lyness S.C., Chui H.C. (1995), *Multicenter clinopathological correlation in dementia*. Am. J. Psychiatry, 152, 1476–1484.
- Wenchiang H., Caplan L. (1995), *Caudate hemorrhages and infarcts* [w:] *Stroke syndromes*, Bogusslavsky J., Caplan L. (red.), Cambridge University Press, Cambridge, 284–289.
- Yao H., Sadoshima S., Ibayashi S., Kuwabara Y., Ichiya Y., Fujishima M. (1992), *Leukoaraiosis and dementia in hypertensive patients*. Stroke, 23, 1673–1677.
- Zhou D.H., Wang J.Y., Li J., Deng J., Gao C., Chen M. (2004), *Study on frequency and predictors of dementia after ischemic stroke: the Chongqing stroke study*. J. Neurol., 251, 421–427.
- Zhu L., Fratiglioni L., Guo Z., Aquero-Torres H., Winblad B., Viitanen M. (1998), *Association of stroke with dementia, cognitive impairment, and functional disability in the very old: a population-based study*. Stroke, 29, 2094–2099.